

Un vaccin contesté...

PHILIPPE KOURILSKY

... mais pourquoi? Les inquiétudes sur une possible nocivité du vaccin contre l'hépatite B ne sont fondées, ni sur les statistiques ni sur les connaissances biologiques.



Lors de son élaboration, un vaccin est testé sur 5 à 10 000 volontaires, ce qui ne permet pas de déceler des événements indésirables qui surviendraient dans moins d'un cas sur quelques milliers. Après sa mise sur le marché, un suivi à grande échelle est donc organisé. Bien entendu, parmi les millions d'individus vaccinés, certains – à la limite, tous – tomberont malades tôt ou tard, et il est difficile de distinguer les pathologies qui n'ont aucun lien avec la vaccination de celles qui en seraient la conséquence.

Les trois vaccins contre l'hépatite B distribués en France depuis 1989 sont constitués par la protéine d'enveloppe du virus, fabriquée par génie génétique, dont ce fut l'un des premiers succès. Nul ne peut sérieusement arguer que cette qualité leur confère une dangerosité mystérieuse, d'autant que le vaccin antérieur était préparé à partir du plasma d'individus infectés.

Six cents millions de personnes ont été vaccinées dans le monde. La vaccination est très efficace ; de plus, une étude menée à Taïwan vient d'apporter la preuve directe que la vaccination fait décroître l'incidence de cancers du foie, conséquence fréquente des hépatites antérieures. La France est, en 1998, le seul pays où s'est développée une vive polémique : les vaccins contre l'hépatite B sont accusés de favoriser le développement de pathologies diverses, dont la sclérose en plaques. Des actions en justice ont été intentées contre les fabricants de vaccin, et les plaignants souhaitent aujourd'hui contraindre les pouvoirs publics à arrêter la vaccination de masse. Mais quels sont les faits ?

Au plan statistique, l'Agence du médicament, au 31 mars 1998, avait relevé 271 cas déclarés d'atteintes démyélinisantes pour 20 à 25 millions de vaccinés, alors que, d'après le taux d'incidence générale de ces maladies (3 à 5 pour 100 000), on en attendait deux à trois fois plus chez les vaccinés. On trouve des chiffres semblables dans d'autres pays. En 1997, l'Organisation mondiale de la Santé* a réaffirmé la sécurité du vaccin et rappelé que l'incidence de la sclérose en plaques n'est pas augmentée chez les deux milliards d'individus qui, dans le

monde, ont été exposés au virus de l'hépatite B (et donc à de fortes doses de l'antigène vaccinant) et, notamment, chez les 350 millions de porteurs chroniques. D'ailleurs, la prévalence de l'hépatite B décroît du Sud vers le Nord, alors que celle de la sclérose en plaques augmente.

Existerait-il, au plan biologique, des données qui suggèrent un lien causal entre vaccination et sclérose en plaques ? L'origine de cette maladie est encore mal comprise. Aucune réaction auto-immune croisée avec le vaccin qui conforterait l'idée d'un mimétisme moléculaire, n'a été décrite à ce jour. Y aurait-il des composantes génétiques ? La sclérose en plaques affecte plus fréquemment les individus porteurs de certains gènes (allèles HLA). Après la vaccination par le BCG, un enfant sur un million environ développe une BCG-ite, due à la dissémination dans l'organisme du bacille vaccinal. Il a été récemment montré que la plupart de ces enfants sont porteurs de mutations responsables d'une immunodéficience modérée passée inaperçue. De même, la vaccination contre l'hépatite B pourrait révéler une sous-population porteuse de mutations qui prédisposeraient à la sclérose en plaques ? Si tel est le cas, cette population doit être très peu nombreuse, sinon elle n'échapperait pas à l'analyse statistique. Et pourquoi le phénomène serait-il hexagonal ? Il faudrait supposer que ces mutations sont plus fréquentes en France, ou invoquer d'autres paramètres culturels (alimentation ?) ou environnementaux. On est conduit à accumuler des hypothèses *ad hoc* pour tenter d'expliquer une association que rien dans les statistiques n'indique à ce jour, ni en France, ni ailleurs.

Pourquoi ce vaccin est-il si contesté ? Comme je l'ai discuté récemment**, le phénomène, peut-être lié au fait qu'il s'agit d'une des premières vaccinations de masse de l'adulte, résulte d'un dérapage de l'information conjugué aux peurs d'une partie du public. Les articles de presse qui l'ont déclenché se fondaient sur le nombre de scléroses en plaques chez les vaccinés, en omettant de comparer ce dernier à la fréquence de la maladie dans l'en-

semble de la population. De telles dérives illustrent à la fois la difficulté d'informer et une carence sociale dans la perception et la gestion des risques. Elles ne sont pas sans conséquences sur la santé publique : en France, le rythme de la vaccination contre l'hépatite B a fléchi en 1997 et 1998. La sécurité du vaccin est surtout mise en cause chez l'adulte. Il est important de noter que, chez le nourrisson, elle est contestée par certains en raison de son « inutilité » plus que de son « insécurité ». Or, elle offre une protection de très long terme qui pourrait s'étendre de l'enfance à l'âge adulte. Afin d'élargir la couverture sans peser sur le calendrier vaccinal, les fabricants, avec l'accord et l'appui des autorités de santé, se sont engagés depuis plusieurs années dans le développement lourd et compliqué de combinaisons pédiatriques qui incluent l'hépatite B.

La contestation de la vaccination n'est pas neuve. Des hypothèses d'association avec diverses pathologies sont régulièrement formulées dans tel ou tel pays et non moins régulièrement invalidées au plan statistique. On ne peut, en matière de vaccination comme de médicament, prétendre à la sécurité absolue, et les calculs coût-bénéfice, qui font sens au plan collectif, sont difficiles à gérer au plan individuel. En France (contrairement à l'Italie, par exemple), la vaccination contre l'hépatite B est recommandée, mais non imposée. Il appartient aux individus de peser leur responsabilité face à un acte vaccinal qui, au plan collectif, contribue à limiter la diffusion d'une maladie grave et, au plan personnel, élimine les risques d'une hépatite parfois mortelle et des cancers qui peuvent en résulter.

Philippe KOURILSKY est Professeur au Collège de France et directeur de l'Unité INSERM 277 à l'Institut Pasteur.

*** Relevé épidémiologique hebdomadaire, n° 21, mai 1997, accessible sur le site Internet de Pour la Science.**

**** La science en partage, éditions Odile Jacob, 1998.**

Les scorpions : une menace grandissante

Dans les villes mexicaines en croissance rapide, les scorpions pullulent.

Dans l'État de Guanajuato, au Mexique, 800 000 personnes sont piquées chaque année par des scorpions venimeux. Ce nombre augmente tous les ans : la mortalité associée est inconnue, car, dans ce pays pauvre, les données cliniques et statistiques qui permettraient d'imputer le décès à cet animal sont rares. Cela étant, il n'existe pas de scorpions inoffensifs, et la piqûre des scorpions *Centruroides* est souvent mortelle, surtout chez les enfants et les personnes âgées.

Le développement du tourisme et le déplacement des populations des campagnes vers les villes ont pour conséquence une nouvelle cohabitation avec des animaux venimeux, scorpions et serpents. Dans les agglomérations, les espèces redoutables viennent en contact de l'homme par le biais des systèmes de canalisation, de câblage, des caisses d'aliments ou des cartons servant à tout type de conditionnement ou de transport.

Les scorpions sont des animaux «domestiques» : ils se cachent dans les habitations durant le jour et sortent la nuit. De plus, ils sont extraordinairement résistants : nous avons observé, dans notre laboratoire, des spécimens survivant à plus de huit mois de jeûne. Ainsi un scorpion caché dans une *palapa* – ces toits coniques faits de feuilles de palme –, dans un tronc, dans une plante, sous une tuile, peut attendre trois ans avant de se manifester. Les scorpions supportent l'enfouissement, la noyade, et les pesticides chimiques auxquels ils se sont remarquablement adaptés. De plus, les scorpions que nous avons observé sont prolifiques : certaines femelles sont même parthénogénétiques, elles ne nécessitent pas de mâles pour donner des portées de 50 petits.

Les moyens de lutte contre les scorpions sont à repenser dans le contexte d'un tourisme nécessaire à la vie économique du pays. La seule défense adoptée jusqu'à une date récente était l'aspersion systématique de pesticides chimiques semblables aux gaz de combat utilisés durant la Seconde Guerre mondiale ou la guerre du Golfe (tabun,



Maison touristique de la côte pacifique de Jalisco Mexique. Le toit en feuilles de palme (palapa) abrite des populations de scorpions.

sarin...). Ces molécules, modérément toxiques pour les scorpions, le sont plus encore pour les animaux et l'homme. De plus, elles détruisent les populations de bactéries, ce qui appauvrit et stérilise les sols, et interdit leur utilisation dans les zones agricoles proches des villes, zones qui approvisionnent ces dernières en nourriture... et en scorpions.

Il n'existe pas d'insecticide spécifique contre les scorpions, et les résultats observés sont décevants. Aussi faut-il utiliser d'autres méthodes d'éradication. Comme les scorpions sont essentiellement nocturnes, nous avons mis en place un programme de capture systématique utilisant des lampes portables de lumière ultraviolette ; ces lampes permettent de voir les scorpions, car ils apparaissent illuminés de vert phosphorescent. Tout spécimen de scorpion rencontré pendant un contrôle était capturé, identifié et analysé.

La méthode conjointe de contrôle végétal est novatrice et efficace : au cours des contrôles, nous avons constaté la présence de nombreux scorpions dans les arbres (jusqu'à plus de cinq mètres de hauteur), dans les branches passant au-dessus des murs de protection des maisons. De plus, certains piliers étaient réalisés en troncs de palmiers, coupés à hauteur d'un mètre où le décollement entre l'écorce et la pulpe du tronc offrait autant de poches propices à la constitution de nids de scorpions. Leur élimination et les autres mesures ont été efficaces : disparition totale de scor-

pions dans ces habitations sans utilisation de pesticides.

Nous avons disposé des rangées de tuiles de protection placées à environ 20 centimètres de la base d'implantation du mur dans le sol. Les pas de porte sont munis d'un canal profond de 20 centimètres, connecté au dispositif de tuiles de protection et tapissé en totalité de ces mêmes tuiles. Tout scorpion tombant dans ce canal y reste piégé, car il ne peut en escalader les parois, ni les joints reliant les tuiles.

Ce contrôle écologique original des scorpions libère les populations locales du poids de leur pauvreté : nombre de personnes ne peuvent supporter le coût des traitements médicaux, les heures de travail perdues, pas plus qu'elles ne peuvent payer les insecticides. D'autre part, le développement explosif du tourisme sature les possibilités de soin des centres de secours locaux, et l'apparition de pathologies nouvelles dépasse souvent l'expérience ou le savoir des médecins en charge. Enfin l'utilisation excessive de pesticides nuit à la santé publique tout en déséquilibrant les écosystèmes locaux.

Le programme de contrôle écologique a diminué, en trois années, de 99 pour cent la population totale de scorpions dans les habitations, les locaux techniques et les jardins du développement touristique tout en éliminant presque totalement l'utilisation de pesticides.

Xavier BRUNEAU, Halima DJEGHOUT, Cesar GARCIA. Univ. de Guadalajara

Maxim Kontsevitch

Médaille Fields 1998.

Tous les quatre ans, le Congrès international des mathématiciens remet les médailles Fields. Cette année, le 18 août, à Berlin, la communauté mathématique a couronné Maxim Kontsevitch, professeur permanent à l'Institut des hautes études scientifiques (IHES), à Bures-sur-Yvette, Curtis McMullen, de Harvard, Richard Borcherds et Timothy Gowers de Cambridge.

Comment devient-on lauréat de la médaille Fields ? Une façon de faire consiste peut-être à naître à Moscou en 1964, comme M. Kontsevitch, à quitter la Russie pour l'Allemagne en 1991, avant de s'installer à Berkeley, puis à l'IHES en 1996. Le lieu d'origine a son importance : selon M. Kontsevitch, Moscou fut un haut lieu des mathématiques comme il n'y en a plus aujourd'hui ; Boston ou Paris en donnent un avant-goût, mais la concentration de mathématiciens ou, plus simplement, de personnes intéressées par les mathématiques était hors norme.

L'entourage familial est un second ingrédient important : guidé par une mère ingénieur et par un père spécialiste d'histoire médiévale de la Corée, M. Kontsevitch est un bon élève, qui a de bons résultats aux Olympiades de mathématiques dès l'âge de 14 ans. Pourquoi les mathématiques ? Parce que son frère (aujourd'hui spécialiste de vision par ordinateur) lui en avait donné le goût en lui montrant que les règles du monde mathématique structurent celles du monde réel, qu'il y a un plaisir supplémentaire à évoluer dans un monde abstrait, qui se superpose au monde concret où nous vivons tous.



1. Maxim Kontsevitch.

On peut même voyager dans ce monde mathématique : M. Kontsevitch étonne par la diversité des sujets qu'il a abordés, de la géométrie classique à la géométrie différentielle, de la combinatoire à la physique mathématique, en passant par l'étude des systèmes dynamiques... Dans chaque champ, il cherche à comprendre les formules par la géométrie ou, mieux, il en cherche un sens profond.

Bien des résultats obtenus par M. Kontsevitch sont difficiles d'accès, même dans leur formulation. D'autres sont d'énoncé plus simple, même si la résolution est complexe. Ainsi, il y a deux ans, M. Kontsevitch s'est intéressé aux « cartes d'échange » : on divise au hasard l'intervalle des nombres réels compris entre 0 et 1, et l'on intervertit les morceaux afin de reconstituer un intervalle de même longueur. Par une telle opération, un nombre est projeté en un autre endroit, ce qui définit une transformation. Choisissons maintenant un segment S plus petit que l'intervalle $[0, 1]$. Quand on applique la transformation à un nombre choisi au hasard dans l'intervalle $[0, 1]$, on obtient un autre nombre de l'intervalle. Puis on applique la transformation à ce nouveau nombre et on obtient un troisième nombre, etc. Quand on répète N fois la transformation, on passe n fois par le segment S ; la fréquence n/N de ces passages est proportionnelle à la longueur du segment, plus des corrections où N apparaît à une puissance p (voir la figure 2).

On peut calculer cette puissance p par ordinateur. Pour un intervalle que l'on découpe en quatre morceaux de longueurs quelconques, le mathématicien russe Anton Zoritch, aujourd'hui à l'Université de Rennes, a initialement calculé par ordinateur que la puissance était 0,333. A. Zoritch et M. Kontsevitch se sont étonnés de trouver un nombre si simple, et ils ont calculé la puissance avec davantage de précision : ils ont obtenu 0,333333... Était-ce $1/3$? Pour un intervalle divisé en cinq morceaux, la puissance était proche de 0,500... : $1/2$, peut-être ? Et, pour d'autres divisions, des nombres qui semblaient rationnels apparaissaient.

Partant de ces observations, M. Kontsevitch a examiné mathématiquement le problème et démontré que les puissances étaient effectivement rationnelles : il s'agissait de nombres nommés exposants de Lyapounov, qui s'introduisent dans des problèmes variés.

Au cours de ce travail mathématique, M. Kontsevitch trouva des relations avec la théorie des cordes : manifestement, un autre ingrédient, pour confectionner un lauréat Fields, est de lui communiquer une grande culture, afin qu'il reconnaisse dans une partie des mathématiques des éléments provenant d'un champ très différent.

BRÈVES

Camelot découvert ?

Les archéologues anglais qui fouillent les ruines du château construit au début du XIII^e siècle à Tintagel, en Cornouailles, n'en ont pas cru leurs yeux : une pierre de réemploi porte une inscription latine du VI^e siècle qui mentionne le nom d'« Artognou », version latine d'Arthur. Cette découverte confirmerait la tradition qui place à Tintagel Camelot, légendaire château d'Arthur et siège de la Table ronde. La légende aurait donc un fondement historique. Retrouverons-nous un jour Merlin, prisonnier pour l'éternité des sortilèges de la fée Viviane ? Nous en serions aussi enchantés.

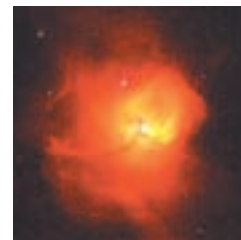


Calculs infectieux ?

Les calculs rénaux et diverses maladies associées à la calcification des tissus sont-ils d'origine infectieuse ? E. Kajar et N. Ciftcioglu, de l'Université de Kuopio, en Finlande, ont découvert, en particulier dans des échantillons de sang humain, des bactéries de 50 à 500 nanomètres de diamètre qui déposent du phosphate de calcium lorsqu'elles sont cultivées dans des conditions proches de celles qui règnent dans notre corps. Seule la présence de sérum semble bloquer cette production. Les analyses de 30 calculs rénaux humains ont toutes révélé la présence de ces bactéries.

Étoiles lumineuses

À l'aide du télescope spatial *Hubble*, Mohammed Heydari-Malayeri de l'Observatoire de Paris, et ses collègues ont découvert une région du Petit nuage de Magellan, riche en hydrogène, où se forment quantité d'étoiles géantes (les phénomènes caractéristiques de la formation des étoiles y sont exacerbés : vents stellaires violents, ondes de choc). Une autre particularité intéressante est que les étoiles de cette galaxie sont pauvres en éléments lourds, comme les étoiles formées au début de l'Univers. Leur étude éclairera la genèse des étoiles primitives.



Suite page 20